

Ringschlussversuche
in der m-Xylylendiamin- und in der
m- und p-Phenylendiäthylamin-Reihe

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ESTHER LEUPIN
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1948



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Ringschlussversuche
in der m-Xylylendiamin- und in der
m- und p-Phenylendiäthylamin-Reihe

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ESTHER LEUPIN

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1948

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 27. Mai 1947.

Prof. Dr. *L. Vonderschmitt*
Dekan.

Esther Leupin wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 27. Mai 1947 erlaubt, diese verkürzte Fassung ihrer am 27. Mai 1947 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Ringschlussversuche in der m-Xylylendiamin- und in der m- und p-Phenylendiäthylamin-Reihe

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Über 6- und 7-Aminoäthyl-1-phenyl-isochinoline.

Während in der Reihe der Anthrazoline und Phenanthroline (Diaza-anthrazene und -phenanthrene) Basen mit Chinolinstruktur gut untersucht wurden, sind fast keine Vertreter mit Isochinolin-Gerüst bekannt¹⁾. Wir versuchten es nun, solche Verbindungen durch doppelte Isochinolin-Synthesen aus passend di-substituierten Benzolderivaten darzustellen. Da von Benzylaminderivaten aus bloß eine Methode zu Isochinolinen führt, nämlich die von *Pomeranz*²⁾,

¹⁾ 2,7-Phenanthrolin: *P. Ruggli* und *O. Schetty*, *Helv.* **23**, 725 (1940).

²⁾ *C. Pomeranz*, *M.* **14**, 116 (1893); **15**, 299 (1894).

die in unserm Fall versagt hatte¹⁾, kamen als Ausgangsmaterialien nur Substanzen mit Phenäthylamingerüst in Betracht. Aus diesen erhält man nach den bekannten Methoden von *Decker*²⁾ und von *Bischler* und *Napieralski*³⁾ Isochinolinderivate.

m-Phenylen-di-äthylamin⁴⁾ (I) reagierte nicht mit Methylal und Salzsäure nach *Decker*⁵⁾; auch seine Dibenzalverbindung gab bei Behandlung mit Salzsäure keinen Ringschluss, sondern nur Spaltung in die Komponenten. Dagegen gelang bei Di-benzoyl-m-phenylendiäthylamin (II) ein Ringschluss nach *Bischler* und *Napieralski*, als wir die Verbindung 4 Stunden mit siedendem Phosphoroxychlorid erhitzen; mildere Mittel führten nicht zum Ziel.

Die erhaltene Verbindung erwies sich nach Analyse und Eigenschaften als 1-Phenyl-6, β -benzoylaminoäthyl-3, 4-dihydro-isochinolin (III); d. h. es hatte nur ein einseitiger Ringschluss stattgefunden. Demgemäss verhielt sich die Substanz wie eine einsäurige Base; durch Verseifung konnte aus ihr unter Abspaltung von Benzoesäure eine zweisäurige Base, 1-Phenyl-6, β -aminoäthyl-3, 4-dihydro-isochinolin (IV) erhalten und als Di-perchlorat charakterisiert werden. Vom Dibenzoyl-m-phenylendiäthylamin (II) wäre ein Ringschluss in zwei Richtungen denkbar, in o- oder in p-Stellung zur zweiten Benzoylaminoäthylgruppe. Demnach konnte sich 6- oder 8-Benzoylaminoäthyl-1-phenyl-3, 4-dihydro-isochinolin (III bzw. V) bilden. Diese Frage liess sich durch oxydativen Abbau entscheiden: Verbindung (III) musste dabei 4-Benzoyl-isophtalsäure (VI) ergeben, Verbindung (V) aber 2-Benzoyl-isophtalsäure (VII).

Wir erhielten beim Abbau von (III) mit Chromsäure in verdünnt schwefelsaurer Lösung eine Dicarbonsäure, die als Methylester charakterisiert wurde und sich als die bekannte 4-Benzoyl-isophtalsäure erwies (VI). Der bisher noch unbekannte 2-Benzoyl-isophtalsäure-methylester (VII) wurde zum Vergleich hergestellt; die Veresterung der Säure, die man nach *Gräbe* und *Leonhard*⁶⁾ erhielt, erfolgte mit Hilfe von Diazomethan. Dieser synthetische Ester war von dem durch Abbau erhaltenen deutlich verschieden. Damit war die 6-Stellung der Seitenkette in der Verbindung (III) bewiesen. Diese Richtung des Ringschlusses war auch aus sterischen Gründen wahrscheinlicher.

Ein doppelseitiger Ringschluss mit der Base (III) nach *Bischler* und *Napieralski* konnte auch mit schärferen Mitteln, wie z. B. Schmelzen mit Phosphorpentachlorid, nicht erreicht werden. Entweder wurde die Substanz überhaupt nicht verändert oder es waren nur harzige Produkte zu fassen.

¹⁾ Vgl. die Diss. *E. Leupin*, Basel 1947.

²⁾ *H. Decker, P. Becker, A. 395, 328 (1913).*

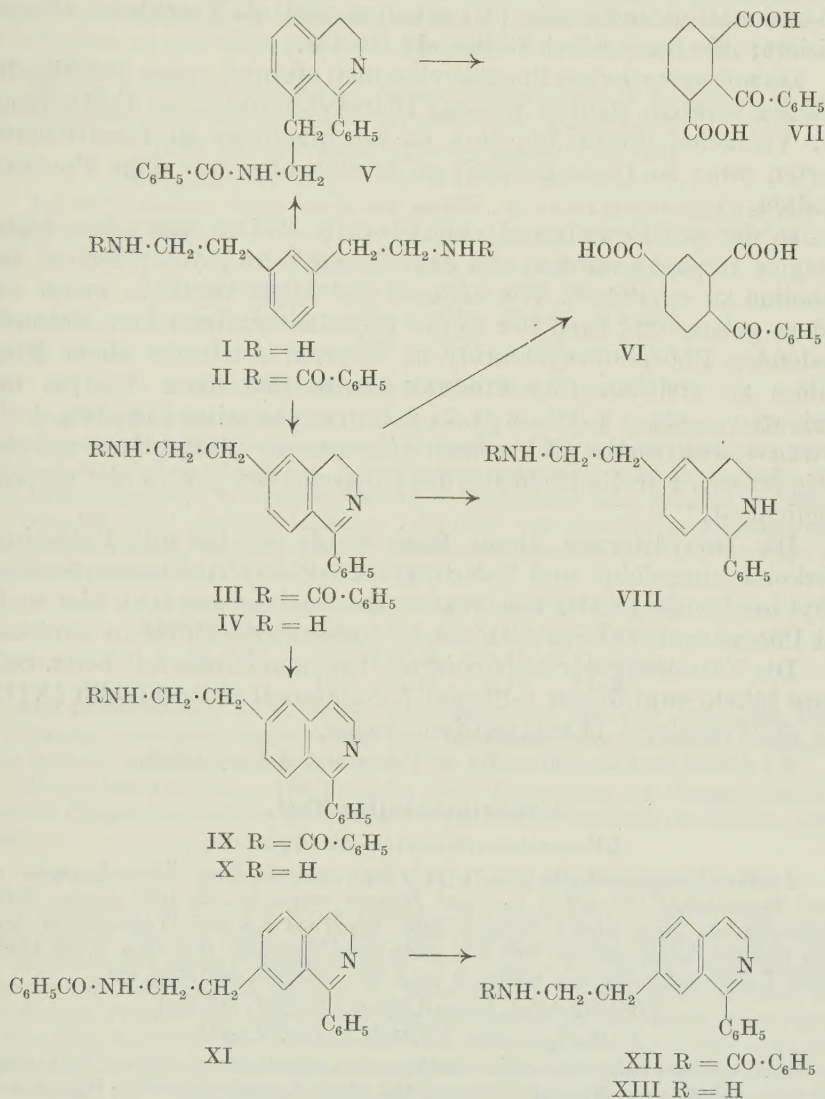
³⁾ *B. 26, 1903 (1893).*

⁴⁾ Dargestellt nach *P. Ruggli, B. Bussemaker, W. Müller, H. Staub, Helv. 18, 1389 (1935).*

⁵⁾ loc. cit.

⁶⁾ *A. 290, 232 (1896).*

Die Hydrierung der Base (III) mit *Raney*-Nickel bei 20° führte glatt zu einem Tetrahydro-isochinolinderivat (VIII), das als Acetat krystallisierte und ausserdem als Perchlorat und Chloroplatinat charakterisiert wurde.



Die Dehydrierung des Dihydro-isochinolin-Derivates (III) wurde mit Palladium-Tierkohle bei 210° durchgeführt und ergab mit 80 % Ausbeute 1-Phenyl-6-benzoylaminoäthyl-isochinolin (IX). Wir versuchten nun mit diesem Produkt einen zweiten Ringschluss, da ein rein aromatisches System vielleicht dazu eher hätte befähigt

sein können¹⁾. Doch auch hier wurde bei Behandlung mit Phosphoroxychlorid oder Phosphorpentachlorid nur Ausgangsmaterial oder Schmierien erhalten. Durch Verseifung dieses Benzoylaminoäthylisochinolins (IX) wurde die Stammsubstanz dieser Reihe, 1-Phenyl-6, β -aminoäthylisochinolin (X) erhalten und als Perchlorat charakterisiert; die Base selbst stellte ein Öl dar.

Da mit acetylierten Phenäthylaminen oft auch schon Isochinoline erhalten wurden, stellten wir das Diacetyl-m-phenylen-di-äthylamin her. Versuche, dieses Diacetat zu Isochinolinen zu kondensieren, führten zwar zu Umsetzungen; es wurden aber nur ölige Produkte erhalten.

In der p-Phenylen-di-äthylamin-Reihe war schon früher erfolglos versucht worden, aus dem Benzoyl- und Acetylderivat Isochinoline zu erhalten²⁾. Wir nahmen nun diese Versuche weder auf, und es gelang uns nach der in der m-Reihe erfolgreichen Methodik (siedendes Phosphoroxychlorid) in 82-proz. Ausbeute einen Ringschluss zu erzielen. Das Produkt erwies sich nach Analyse und Derivaten als 1-Phenyl-7, β -benzoylaminoäthyl-3, 4-dihydroisochinolin (XI). Auch hier war der Ringschluss nur einseitig erfolgt. Für die Richtung des Ringschlusses gab es hier nur eine Möglichkeit.

Die Dehydrierung dieser Base wurde wieder mit Palladium-Tierkohle ausgeführt und lieferte glatt 1-Phenyl-7, β -benzoyl-aminoäthylisochinolin (XII). Ein zweiter Ringschluss war auch hier weder mit Phosphoroxychlorid noch mit Phosphorpentachlorid zu erreichen.

Die Verseifung der benzoylelierten Isochinolinbase mit konz. Salzsäure führte zum öligen 1-Phenyl-7, β -aminoäthylisochinolin (XIII), das als Perchlorat charakterisiert wurde.

Wir danken der Ciba-Stiftung für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Dibenzal-m-phenylen-diäthylamin.

2 cm³ m-Phenylen-di-äthylamin³⁾ (12 mMol), gelöst in 5 cm³ Äthanol, werden mit 3 cm³ Benzaldehyd (30 mMol) in 5 cm³ Äthanol vermischt. Es tritt geringe Selbst-erwärmung ein. Dann wird 2 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten bildet sich ein Brei von perlmutterglänzenden Blättchen. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methanol zeigt die Substanz den Smp. 82°.

3,584 mg Subst. gaben 0,266 cm³ N₂ (20°, 743 mm)

C₂₄H₂₄N₂ Ber. N 8,24% Gef. N 8,45%

Ringschlussversuche. Sämtliche Versuche, selbst unter mildesten Bedingungen (mit konz. Salzsäure bei 50° und 0°; Benzol und Aluminiumchlorid bei 60°; Phosphoroxychlorid), scheiterten daran, dass sich der Benzaldehyd sehr leicht wieder abgespaltete, wobei Phenylen-di-äthylamin zurückerhalten wurde.

¹⁾ Ringschluss mit N-Benzoyl-naphtylaminen: K. Kindler, Arch. Pharm. **277**, 25 (1939).

²⁾ Diss. W. Müller, Basel 1937; P. Ruggli und W. Müller, Helv. **20**, 189 (1937).

³⁾ P. Ruggli und Mitarbeiter, Helv. **18**, 1388 (1935).

m-Phenylen-di-äthylamin wurde von Methylal in konz. Salzsäure in 8 Stunden bei schwachem Sieden nicht angegriffen.

Hydrierung zu Dibenzyl-phenylen-di-äthylamin. 1 g Dibenzal-verbindung (2,95 mMol) wurde in 20 cm³ Äthanol bei 22° mit ca. 1 g *Raney*-Nickel hydriert. Nach 35 Min. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Es wurden 168 cm³ aufgenommen (22°, 732 mm; ber. 148 cm³). Nach Abfiltrieren des *Raney*-Nickels und Abdestillieren des Äthanol hinterblieb ein teils ölig, teils fester Rückstand, der auch über Nacht bei 0° nicht krystallisierte.

Mit Perchlorsäure bildeten sich farblose Krystalle eines Di-perchlorats, die zweimal aus perchlorsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert wurden; Smp. 215–218°.

5,090 mg Subst. gaben 0,230 cm³ N₂ (16,5°, 740 mm)

C₂₄H₂₈N₂ · 2 HClO₄ Ber. N 5,14 Gef. N 5,19%

Aus einer zweiten Probe wurde mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure das Di-hydrobromid gewonnen, das zweimal aus Methanol unkrystallisiert bei 265–267° schmolz.

3,09 mg Subst. gaben 6,372 mg CO₂ und 1,641 mg H₂O

5,984 mg Subst. gaben 0,281 cm³ N₂ (16°, 740 mm)

C₂₄H₂₈N₂ · 2 HBr Ber. C 56,91 H 5,97 N 5,53%

Gef. „ 56,27 „ 5,94 „ 5,41%

Diacetyl-m-phenylen-di-äthylamin.

1,1 g Phenylen-di-äthylamin (6,7 mMol) werden mit 1 cm³ Essigsäure (17,5 mMol) versetzt und im Metallbad 5 Stunden auf 170° erwärmt. Das anfangs einsetzende Sieden hört nach einer halben Stunde auf. Beim Erkalten erstarrt die Schmelze krystallin und ist in 18 cm³ Essigsäure in der Hitze löslich; sie krystallisiert beim Erkalten in Prismen vom Smp. 120–128°. Ausbeute insgesamt 1,6 g (96% der Theorie). Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Essigester schmilzt die Substanz zuerst bei 120–121°, erstarrt bei 125° wieder und schmilzt dann bei 126–127°.

3,913 mg Subst. gaben 9,719 mg CO₂ und 2,852 mg H₂O

3,180 mg Subst. gaben 0,307 cm³ N₂ (18,5°, 742 mm)

C₁₄H₂₀O₂N₂ Ber. C 67,69 H 8,12 N 11,29%

Gef. „ 67,78 „ 8,16 „ 11,04%

Das Diacetylderivat ist in Wasser leicht löslich und lässt sich daraus mit Äther nur schwierig extrahieren; deshalb stösst seine Darstellung nach der *Schotten-Baumann*-schen Methode auf Schwierigkeiten.

Ringschlussversuch. Alle Versuche, durch Behandlung mit Phosphorchloriden definierte Ringschlussprodukte aus Diacetyl-m-phenylen-diäthylamin zu erhalten, misslangen.

1-Phenyl-6,β-benzoylaminoäthyl-3,4-dihydro-isochinolin (III).

5 Ansätze zu je 2 g Dibenzoyl-m-phenylen-di-äthylamin¹⁾ (II) und je 7 cm³ Phosphoroxchlorid werden 4 Stunden auf 120–130° (Badtemperatur) erhitzt. Bei der Reaktion entwickelt sich lebhaft Chlorwasserstoff. Je 2 Ansätze werden dann nach Erkalten zusammen sehr vorsichtig mit Eis versetzt, wobei sich ein Öl ausscheidet; nachdem das überschüssige Phosphoroxchlorid vollständig hydrolysiert ist (was daran zu erkennen ist, dass beim Einwerfen von Eisstückchen kein Aufsieden mehr stattfindet) wird aufgeköcht; die dabei klar gewordenen Lösungen aller 5 Ansätze werden vereinigt und alkalisch gemacht; es bildet sich dabei neben gelblichen Flocken eine rote Schmiere, von der abgessen wird. Durch wiederholtes Auflösen in Säure und Wiederausfällen durch Alkali erreicht man, dass schliesslich der Basenniederschlag von roten Schmierern frei bleibt. Die aus der Lösung in der Kälte ausfallenden gelblichweissen Krystallnadeln werden nach Umkrystallisieren aus heissem Wasser unter Zusatz von Salzsäure weiss und schmelzen bei 98°. Ausbeute 7 g; die Mutterlauge enthält nur noch wenig organische Substanz. Dieses

¹⁾ P. Ruggli und Mitarbeiter, *Helv.* **18**, 1393 (1935).

Hydrochlorid liefert die freie Base (III), wenn man es mit 2-n. Natronlauge schüttelt, den Niederschlag absaugt und aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert. Man erhält so aus 10 g Dibenzoyl-derivat 5,6 g Amin (62,2% der Theorie) vom Smp. 119–120°.

3,284 mg Subst. gaben 9,751 mg CO₂ und 1,844 mg H₂O

3,330 mg Subst. gaben 0,245 cm³ N₂ (23°, 745 mm)

C₂₄H₂₂ON₂ Ber. C 81,31 H 6,24 N 7,91%

Gef. „ 81,01 „ 6,28 „ 8,32%

Die Base lässt sich aus Äthanol umkrystallisieren, wobei feine weisse seidenglänzende Nadelchen entstehen, die 1 Mol Krystallalkohol enthalten und bei 99–100° schmelzen.

4,382 mg Subst. gaben 0,275 cm³ N₂ (22,5°, 740 mm)

C₂₄H₂₂ON₂·C₂H₅OH Ber. N 7,00 Gef. N 7,06%

Die Base ist mässig löslich in Benzin und Benzol, schwer in Äther und Petroläther, leicht in Chloroform.

Hydrochlorid. Man erhält es aus der Base beim Versetzen mit 2-n. Salzsäure und Umkrystallisieren aus Wasser in weissen Nadeln vom Smp. 98°.

3,288 mg Subst. gaben 0,203 cm³ N₂ (23°, 738 mm)

C₂₄H₂₂ON₂·HCl Ber. N 6,95 Gef. N 6,91%

Ein Chloroplatinat, gelbe Nadelchen, konnte nicht umkrystallisiert werden, da es in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich war.

Oxydativer Abbau zu 4-Benzoyl-isophtalsäure (VI).

2 g Hydrochlorid (6 mMol) wurden mit einer Lösung von 3 g Kaliumdichromat (10 mMol) in 73 cm³ 2-n. Schwefelsäure übergossen, wobei ein oranger Niederschlag ausfiel. Die Mischung wurde auf dem Wasserbad 2 Tage erwärmt. Die anfänglich rote Chromsäurelösung war dann vollständig grün geworden; am Rande des Kölbchens zeigten sich typische Benzoesäurekrystalle. Nach Erkalten wurde die Chrom(III)-salz-Lösung abgegossen; die zurückbleibende gelbliche, lehmige Masse wurde mehrmals mit Äther ausgekocht, die grüne Lösung ausgeäthert und die Ätherauszüge vereinigt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der weissgelbe Rückstand in 2-n. Sodalösung aufgenommen, mit Äther extrahiert (Ätherauszug verworfen), wieder angesäuert und die Säuren mit Äther ausgezogen: Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieben 0,5 g Säuregemisch als weissgelbe Masse. Diese wurde mit 5 cm³ kaltem Äther und mit 5 cm³ siedendem Benzol gewaschen, wobei der Hauptteil (Benzoesäure) in Lösung ging. Rohschmelzpunkt der zurückbleibenden Säure 251°. Ausbeute 0,2 g.

Umsatz mit Diazomethan. Die rohe Säure wurde mit Diazomethan methyliert. Nach Abdampfen des Äthers hinterblieben farblose Nadelchen, deren Schmelzpunkt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methanol bei 117–118,5° lag. (Lit.¹⁾ 4-Benzoyl-isophtalsäure-methylester 118°.)

3,885 mg Subst. gaben 9,714 mg CO₂ und 1,595 mg H₂O

C₁₇H₁₄O₅ Ber. C 68,43 H 4,73%

Gef. „ 68,23 „ 4,60%

Die isomere 2-Benzoyl-isophtalsäure (VII) wurde zum Vergleich nach Gräbe und Leonhardt²⁾ aus Mono-kalium-hemimellitsäure-anhydrid dargestellt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser lag der Schmelzpunkt bei 248–249°. (Lit.²⁾ Smp. 260°.)

Methylester. Die Säure wurde mit ätherischer Diazomethanolösung verestert. Aus Methanol umkrystallisiert, farblose Krystalle vom Smp. 167–168°.

4,194 mg Subst. gaben 10,512 mg CO₂ und 1,860 mg H₂O

C₁₇H₁₄O₅ Ber. C 68,43 H 4,73%

Gef. „ 68,40 „ 4,96%

¹⁾ Pfeiffer und Roos, J. pr. [2] 159, 23 (1941).

²⁾ A. 290, 232 (1896).

1-Phenyl-6-aminoäthyl-3,4-dihydro-isochinolin (IV).

0,1 g Dihydro-isochinolin-Base (III) werden in 10 cm³ konz. Salzsäure 10 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, dann 3 Tage stehen gelassen. Nach Erkalten krystallisiert die Lösung teilweise. Im Kühler hängen Krystallnadeln von Benzoesäure. Der Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingedunstet. Im Verlauf von 2 Monaten krystallisiert der Rückstand vollständig. Beim Versetzen mit 0,5 cm³ 60-proz. Perchlorsäure erhält man schöne zu Sternchen vereinigte Nadeln des Di-perchlorats vom Smp. 149—150°.

2,599 mg Subst. gaben 0,142 cm³ N₂ (18°, 749 mm)

C₁₇H₂₀O₈N₂Cl₂ Ber. N 6,21 Gef. N 6,32%

1-Phenyl-6-benzoylaminoäthyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (VIII).

0,5 g der Base III wurden in 20 cm³ Äthanol gelöst mit etwa 1 g Raney-Nickel bei 20° und Atmosphärendruck hydriert. Nach einer Stunde war die Wasserstoffaufnahme beendet. Vom Nickel wurde abfiltriert und der Alkohol abdestilliert; zurück blieb eine ölige Masse, die nach und nach pulverig wurde. Durch Umkrystallisieren aus essigsäurehaltigem Essigester wurden farblose Krystalle vom Smp. 147—150° erhalten, deren Analyse auf ein Monoacetat stimmte.

3,982 mg Subst. gaben 10,951 mg CO₂ und 2,286 mg H₂O

4,428 mg Subst. gaben 0,266 cm³ N₂ (20°, 737 mm)

C₂₄H₂₄ON₂ + C₂H₄O₂ Ber. C 74,96 H 6,77 N 6,73%

Gef. „ 75,05 „ 6,43 „ 6,62%

Perchlorat. 70 mg Hydrierungsprodukt (VIII) werden in etwa 1 cm³ Perchlorsäurelösung warm gelöst. Nach Erkalten erfolgt Krystallisation. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol liegt der Schmelzpunkt bei 212—215°.

4,231 mg Subst. gaben 9,738 mg CO₂ und 2,084 mg H₂O

4,700; 4,201 mg Subst. gaben 0,263; 0,232 cm³ N₂ (19,5°, 739 mm; 26°, 733 mm)

C₂₄H₂₅O₅N₂Cl Ber. C 63,07 H 5,51 N 6,14%

Gef. „ 62,81 „ 5,51 „ 6,35; 6,07%

Chloroplatinat. 50 mg Hydrierungsprodukt (VIII) werden in 1 cm³ Äthanol warm gelöst und mit etwa 1 cm³ wässriger Chloroplatin(IV)-säure (8-proz.) versetzt. Nach einiger Zeit tritt Krystallisation ein. Das Salz wird mit Äthanol ausgekocht und der Rückstand aus 2-n. Salzsäure umkrystallisiert. Smp. 193—194°.

3,094 mg Subst. gaben 7,352 mg CO₂ und 1,642 mg H₂O

2,362 mg Subst. gaben 0,409 mg Pt

C₄₈H₅₀O₂N₄Cl₆Pt Ber. C 51,29 H 4,49 Pt 17,39%

Gef. „ 51,39 „ 4,49 „ 17,31%

1-Phenyl-6,β-benzoylaminoäthyl-isochinolin (IX).

3,76 g Dihydro-isochinolin-Base (III) werden mit 1 g 20-proz. Palladium-Tierkohle vermischt und im Langhalskölbchen im Metallbad auf maximal 217° erwärmt. Der entwickelte Wasserstoff wird in eine mit Wasser gefüllte Flasche geleitet und das verdrängte Wasservolumen im vorgelegten Messzylinder gemessen. Bei 203—210° Badtemperatur ist die Wasserstoffentwicklung maximal; nach einer Stunde ist sie beendet. Das festgebackene Produkt wird dreimal mit je 50 cm³ Methanol ausgekocht und vom Filtrat das Lösungsmittel abdestilliert. Der pulverig-krystalline Rückstand wird aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 3,0 g (80% der Theorie). Smp. 130—131°.

4,438 mg Subst. gaben 13,165 mg CO₂ und 2,227 mg H₂O

3,843 mg Subst. gaben 0,257 cm³ N₂ (22°, 731 mm)

C₂₄H₂₀ON₂ Ber. C 81,78 H 5,72 N 7,95%

Gef. „ 80,96 „ 5,62 „ 7,44%

Perchlorat. Eine Probe der Base IX wird in verdünnter Salzsäure gelöst und mit verdünnter Perchlorsäure versetzt. Krystallbüschel von kurzen zugespitzten Nadeln; nach Umkrystallisieren aus Methanol Smp. 215°.

4,331 mg Subst. gaben 10,066 mg CO ₂ und 1,830 mg H ₂ O	
6,165 mg Subst. gaben 0,352 cm ³ N ₂ (21,5°, 742 mm)	
C ₂₄ H ₂₁ O ₅ N ₂ Cl	Ber. C 63,63 H 4,68 N 6,19%
	Gef. „ 63,43 „ 4,73 „ 6,46%

Versuche zum doppelten Ringschluss.

Weder die Dihydro-isochinolinbase (III) noch die Isochinolinbase (IX) gaben mit Phosphoroxychlorid oder mit Phosphorpentachlorid den erhofften zweiten Ringschluss; entweder blieben sie unverändert, oder es wurden nur Öle oder schwarze teerartige Schmierien gebildet.

1-Phenyl-6, β -aminoäthyl-isochinolin (X).

1 g Benzoyl-isochinolinbase (IX) wird in 30 cm³ Salzsäure (1:1) gelöst und 8 Stunden unter Rückfluss im Sieden gehalten. Beim Erkalten zeigen sich im Kühler lange Nadeln von sublimierter Benzoesäure. Die Lösung wird von der Benzoesäure, die sich beim Erkalten ausscheidet, getrennt und mit Perchlorsäurelösung versetzt. Es entsteht sofort ein weisser Niederschlag vom Di-perchlorat des 1-Phenyl-6, β -aminoäthyl-isochinolins; 1.2 g. Aus Methanol-Wasser umkrystallisiert, Smp. 244°.

3,835 mg Subst. gaben 6,447 mg CO ₂ und 1,435 mg H ₂ O	
5,309 mg Subst. gaben 0,304 cm ³ N ₂ (20°, 741 mm)	
C ₁₇ H ₁₈ O ₈ N ₂ Cl ₂	Ber. C 45,43 H 4,04 N 6,24%
	Gef. „ 45,88 „ 4,19 „ 6,50%

p-Phenylen-di-äthylamin-Reihe.

1-Phenyl-7, β -benzoylaminoäthyl-3, 4-dihydro-isochinolin (XI).

6,44 g p-Dibenzoyl-phenylen-di-äthylamin¹⁾ (analog dargestellt wie in der m-Reihe) werden mit Phosphoroxychlorid 4 Stunden im Ölbad auf 120° erhitzt. Nach Erkalten wird auf 300 cm³ Eis gegossen; der zähe Niederschlag wird aufgeköcht und ergibt nach Erkalten eine trübe saure Lösung. Diese wird mit Benzol ausgezogen (Benzolextrakt verworfen) und mit konz. Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich nach dem Erkalten farblose Krystalle bilden. Man verdünnt mit Wasser, um das Natriumphosphat in Lösung zu halten, und saugt ab. 3,65 g vom Smp. 154°. Die Mutterlauge (ca. 1 L.) wird mit insgesamt 600 cm³ Benzol extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleiben weitere 2,4 g. Mehrere Male aus heissem Benzol umkrystallisiert, 5,0 g reines Dihydro-isochinolin-Derivat vom Smp. 157°.

4,422 mg Subst. gaben 13,187 mg CO ₂ und 2,590 mg H ₂ O	
3,590 mg Subst. gaben 0,248 cm ³ N ₂ (22°, 732 mm)	
C ₂₄ H ₂₂ ON ₂	Ber. C 81,31 H 6,24 N 7,91%
	Gef. „ 81,38 „ 6,54 „ 7,70%

Perchlorat. 100 mg Base (XI) werden in 5 cm³ 2-n. Salzsäure heiss gelöst und 0,5 cm³ Perchlorsäure zugegeben, worauf sofort ein weisser Niederschlag ausfällt. Dieser wird aus Äthanol-Wasser (1:1) umkrystallisiert.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren weisse glänzende Nadelchen vom Smp. 221 – 222°.

3,727 mg Subst. gaben 8,635 mg CO ₂ und 1,782 mg H ₂ O	
6,033 mg Subst. gaben 0,336 cm ³ N ₂ (21°, 735 mm)	
C ₂₄ H ₂₃ O ₅ N ₂ Cl	Ber. C 63,35 H 5,10 N 6,16%
	Gef. „ 63,23 „ 5,35 „ 6,23%

¹⁾ P. Ruggli und Mitarbeiter, *Helv.* **18**, 1389 (1935).

1-Phenyl-7, β -benzoylaminoäthyl-isochinolin (XII).

3,3 g Dihydro-isochinolin-Derivat (XI) werden mit 1,0 g 20-proz. Palladium-Tierkohle im 25 cm³-Langhalskölbchen wie oben beschrieben dehydriert. Die Hauptentwicklung von Wasserstoff tritt bei 210–225° ein und ist nach einer Stunde beendet. Nach Erkalten wird das Reaktionsgut 5 mal mit je 20 cm³ Methanol ausgekocht. Nach Abdestillieren des Methanols aus dem Filtrat hinterbleiben 3,1 g (nicht völlig trockene Substanz) vom Smp. 155–163°. Man krystallisiert aus 130 cm³ Benzol und 30 cm³ Petroläther um und erhält 2,4 g vom Smp. 165,5–167°. Ausbeute 73% der Theorie.

4,278 mg Subst. gaben 13,022 mg CO₂ und 2,313 mg H₂O

3,991 mg Subst. gaben 0,220 cm³ N₂ (23°, 735 mm)

C₂₄H₂₂ON₂ · 2 C₆H₆ Ber. C 84,80 H 6,34 N 5,51%

Gef. „ 85,00 „ 6,19 „ 6,15%

Perchlorat. 0,73 g Isochinolin-Base (XII) werden in 5 cm³ 2-n. Salzsäure warm gelöst und mit 6 Tropfen 60-proz. Perchlorsäurelösung versetzt, wobei ein öliger Niederschlag entsteht, der beim Stehen bei 20° erstarrt. Aus Methanol umkrystallisiert, Stäbchen vom Smp. 211–212°.

3,684 mg Subst. gaben 8,584 mg CO₂ und 1,625 mg H₂O

3,519 mg Subst. gaben 0,199 cm³ N₂ (22°, 733 mm)

C₂₄H₂₁O₅N₂Cl Ber. C 63,63 H 4,68 N 6,19%

Gef. „ 63,59 „ 4,93 „ 6,31%

Versuch zum doppelten Ringschluss mit p-Isochinolin-Base (XII). Beim Versuch, mit siedendem Phosphoroxychlorid in der Isochinolin-Base (XII) den zweiten Ring zu schliessen, wurde das Ausgangsmaterial nicht verändert, ebensowenig mit Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid in 5 Stunden bei 135°.

1-Phenyl-7, β -aminoäthyl-isochinolin (XIII).

1 g Benzoyl-isochinolin-Base (XII) wurde mit 25 cm³ Salzsäure (1:1) ca. 10 Stunden im Sieden gehalten. Nach Erkalten wurde die salzsaure Lösung von 0,16 g Krystallen abgesaugt; diese erwiesen sich als Benzoesäure. Das Filtrat wurde mit überschüssiger Perchlorsäurelösung versetzt, wobei 0,34 g weisse Krystalle ausfielen, die sich nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt als Perchlorat des Ausgangsmaterials (XII) erwiesen. Eine weitere Menge wurde aus der Mutterlauge gewonnen. Um die Verseifung zu vervollständigen, wurde darum das Produkt weitere 6 Stunden mit Perchlorsäure (1:2) gekocht. Nach Erkalten fiel dann nur noch wenig Ausgangsmaterial-perchlorat aus; die Mutterlauge schied nach dem Einengen ein weisses Pulver ab, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äthanol-Äther bei 237° schmolz.

5,280 mg Subst. gaben 8,739 mg CO₂ und 2,010 mg H₂O

5,503 mg Subst. gaben 0,331 cm³ N₂ (26°, 729 mm)

C₁₇H₁₈O₈N₂Cl₂ Ber. C 45,43 H 4,04 N 6,24%

Gef. „ 45,17 „ 4,27 „ 6,59%

Curriculum vitae.

Ich, *Esther Leupin* geb. Pauli, wurde am 26. Juli 1912 in Zürich als Tochter des Ingenieurs Julius Pauli († 1936) und seiner Gattin Bertha, geb. Rappold geboren. Ich besuchte die Schulen in Uzwil, Bern und Basel, wo ich im Herbst 1935 das Maturitätsexamen bestand.

Im Wintersemester 1935/36 immatrikulierte ich mich an der Universität Basel, um Chemie zu studieren. Ich arbeitete an der Anstalt für anorganische Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter und bestand im März 1938 das Vorexamen in anorg. und analyt. Chemie. Darauf arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli an der Anstalt für org. Chemie; während des Wintersemesters 1939/40 war ich bei Herrn Prof. Dr. H. Rupe Vorlesungsassistentin in der Vorlesung über Methoden der org. Chemie. Das Vorexamen in org. Chemie bestand ich im Frühling 1940. Darauf exmatrikulierte ich mich, da ich mich mit Oskar Leupin verheiratete. Nach dem Tode meines Mannes († 1944) kehrte ich nach Basel zurück und nahm im Wintersemester 1944/45 mein Studium wieder auf. Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli († 1945) begann ich die vorliegende Arbeit, die ich nach seinem Tode im Frühling 1947 abschloss. Während meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, M. Geiger-Huber, A. Hagenbach, P. Huber, E. Miescher, T. Reichstein, M. Reinhard, P. Ruggli †, H. Rupe, G. Senn †, W. Vischer, M. Wehrli †, H. Zickendraht.

Allen diesen Herren danke ich bestens für ihre Bemühungen, vor allem meinem verstorbenen Lehrer, Herrn Prof. Dr. P. Ruggli, der mir das Thema der vorliegenden Arbeit stellte, und Herrn Prof. Dr. T. Reichstein, der mir beim Abschluss behilflich war. Besonders danke ich auch Herrn Dr. H. Dahn für Ratschläge und Mithilfe bei der Vollendung dieser Arbeit.

